

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 昭63-111886

⑬ Int.Cl.<sup>4</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和63年(1988)5月17日

A 61 N 5/06

E-7305-4C

審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

⑮ 発明の名称 光ダイオードを用いた癌治療装置

⑯ 特 願 昭61-257345

⑰ 出 願 昭61(1986)10月29日

⑱ 発 明 者 河 合 義 雄 東京都武蔵野市吉祥寺東町3-12-10  
⑱ 発 明 者 遠 藤 一 衛 千葉県柏市十倉二134の13 柏ハイライズ501  
⑱ 発 明 者 吉 村 真 神奈川県川崎市麻生区下麻生1154-91  
⑲ 出 願 人 民羽化学工業株式会社 東京都中央区日本橋蛸留町1丁目9番11号  
⑲ 代 理 人 弁理士 川口 義雄 外1名

明 細 書

1. 発明の名称

光ダイオードを用いた癌治療装置

2. 特許請求の範囲

腫瘍に親和性のある光感受性物質が予め吸収・蓄積されている病巣部に、治療のための光を照射し癌病巣の治療を行う装置であつて、前記治療のための光源として前記光感受性物質を基底状態から高エネルギー単位の一重項状態に励起する光ダイオードと、前記一重項状態から過剰し三重項状態にある光感受性物質の励起エネルギー単位を更に高エネルギー単位に励起するための光ダイオードで構成した光源を備えていることを特徴とする光ダイオードを用いた癌治療装置。

3. 発明の詳細な説明

本発明はヘマトポルフィリン誘導体、フタロシアン系等の腫瘍に親和性のある光感受性物

質を予め病巣部に吸収・蓄積させておき、その部分に光ダイオード又はレーザーダイオード等の光ダイオード光を照射して癌病巣を治療する癌治療装置に関する。

近年、レーザーの腫瘍分野への応用研究が活発に行われている。その中で、癌の診断及び治療分野では、ヘマトポルフィリン誘導体等の光感受性物質を予め腫瘍患者に投与し、腫瘍部に選択的に吸収・蓄積せしめ、該腫瘍部にレーザー光を照射してレーザー光の励起によつて光感受性物質から生成されるスーパーオキシドアニオンラジカル( $\cdot O_2^-$ )、過酸化水素( $H_2O_2$ )、ヒドロキシラジカル( $\cdot OH$ )あるいは一重項酸素( $O_2$ )等の酸化力で癌細胞を殺傷する癌治療方法が注目されている。従来、この治療方法に用いるレーザー光としてはアルゴン誘起ダイレーザー等の連続波が一般によく知られている。しかしながら、生体組織に対するレーザー光の透過特性は生体組織の深さに対して指数関数的に減衰

特開昭63-111886(2)

するため、前述のアルゴン励起ダイレーザ等の低出力連続光では患部へのエネルギー浸透度が小さく、大きな癌病巣の治療効果の面で問題があつた。従つて、この分野では高出力且つエネルギー集中度の高いレーザ光源の使用あるいは開発に力点がかけられている。例えば、特開昭58-40869号公報には連続波レーザ光に代えてパルス状のレーザ光を用いる癌治療及び診断装置が開示されているが、この治療方法及び診断装置はレーザ光エネルギーの癌病巣内部への浸透度を向上させるという点で、今後の展開が期待される。ところで、レーザ光源を用いる癌治療装置は、レーザ発光装置自体が大仕掛けで高価であり、保守管理面でも手間がかかり汎用性に欠け、また高エネルギー光源を要求するあまり正常細胞まで殺傷する恐れもあるため、実用化に際しては多くの問題を内包している。

本発明者等は、上述の実情に鑑み鋭意検討の結果、腫瘍に親和性のある光感受性物質が予め吸収・蓄積されている癌病巣部に照射する光源として光ダイ

オードを用い、前記光感受性物質の励起方法を工夫すれば、レーザ光に比べそのエネルギーが数十分の一乃至数万分の一という極めて微弱なエネルギーである連続波の光ダイオード光であつても癌治療を効率的に行い得ることを見出し、本発明を完成するに至つた。

即ち、上記知見に基づき本発明は、腫瘍に親和性のある光感受性物質が予め吸収・蓄積されている癌病巣部に、治療のための光を照射し癌病巣の治療を行う装置であつて、前記治療のための光源として前記光感受性物質を基座状態から高エネルギー単位の一重項状態に励起する光ダイオードと、前記一重項状態から遷移し三重項状態にある光感受性物質の励起エネルギー単位を更に高エネルギー単位に励起するための光ダイオードとで構成した光源を備えていることを特徴とする光ダイオードを用いた癌治療装置を提供する。

前記構成の本発明の癌治療装置は、レーザ光源

を用いた治療装置に比べ、コスト的にも安価であり、全体として小型化且つ軽量化され得る。従つて、従来のレーザ光源を用いた治療装置では患者が当該治療装置まで足を運ぶことが不可欠であるのに対し、本発明装置では病巣自体を患者（患部）に近接させることができ臨床治療上多くの利点を有する。

しかも、本発明は、光源として微弱なエネルギー源が用いられているために、誤操作（誤照射）に対する安全性の面で優れている。また、治療効果にかいても、本発明装置によれば、癌細胞をその界面から死滅・剥離せしめるので、大きな腫瘍であつても近傍の正常組織に悪影響を及ぼすことなく限局まで根絶させ得る特徴を有する。

以下に、図面を参照して本発明を詳述する。

第1図に本発明による癌治療装置の基本回路図を示す。電圧部1としては、AC-DC変換部又は充電を目的とする場合にはバッテリー（電池）

等が用いられる。発光部3は光ダイオード3a, 3bからなり、これら2つの光ダイオードのうち一方が基座状態(S<sub>0</sub>)にある光感受性物質を一重項状態(S<sub>1</sub>)に励起するためのものであり、他方が前記一重項状態(S<sub>1</sub>)から遷移し、三重項状態(T)にあるエネルギー単位を更に励起するためのものである。光ダイオード3a, 3bの接続は配列の仕方は目的の治療部位、病巣の大きさ、その形状等に応じて任意に選択し得る。回路部2は、通電流を保護及び制御するためのものであつて、保護抵抗等で構成される。

なお、第1図に示す基本回路に、必要に応じて発光部3からの熱を除去するためのファン4等の付着設備を配設し得る。

第2図は本発明装置を用いる癌治療装置の概念図である。第2図において、1は前述の電圧部及び通電流保護部もしくは制御回路部を、3は発光部をそれぞれ示しており、発光部3には複数個の光ダイオード3a, 3bが配設されている。また、

### 特開昭63-111886(3)

Aは癌部位、Bはその周辺部、Cは正常部をそれぞれ示している。

なお、治療に先立つてヘマトポルフィリン誘導体等の光感受性物質を患部上貯留され得る希釈剤で希釈調整後、患部に注射、局所注入又は腹腔内投与等の手段で投与する。投与後、数日間経過すると光感受性物質は癌組織に特異的に吸収・蓄積され、当該物質は、正常細胞には実質的に存在しなくなる。

この時点で、本発明の癌治療装置により光ダイオード光を患部に照射し治療する。光ダイオード3a、3bは用いられる光感受性物質の光吸収特性に応じ発光ダイオードもしくはレーザーダイオードを適宜選択する。例えば、ヘマトポルフィリン誘導体(HpD:タインエリザベスカスビグル製)ではGAPよりなる630nm波長の発光ダイオードと、GAPよりなる690nm波長の発光ダイオードとの組合せ等が好適である。これら2種の発光ダイオ

ード光を同時に患部に照射することによつてヘマトポルフィリン誘導体の光化学反応が癌部と向上し、治療効果を高め得る。光感受性物質としては、その他フクロシアニン系を例示し得るが、これらに限定されるものではない。

第3図a及び第3図bに、本発明癌治療装置における発光部3の具体例を示す。第3図aは発光部3の平面図であり、第3図bはその断面図である。

第3図a及び第3図bにおいて、3a及び3bは異種の波長の光ダイオードであつて、通常の光ダイオードを加工することなく使用し得るが、発光指向性を取り除くために、第3図bにDとして示されるように各光ダイオードの先端部を欠削して加工してもよい。

第3図a及び第3図bに示す発光部構造体は、各種上皮癌、肺癌等の癌治療を目的とするものであるが、発光部構造体の形状、寸法等を変えることで食道癌、大腸、胃等の消化器系腫瘍、或は喉頭癌等の体腔内の癌治療の目的に供することもできる。

第4図に、体腔内用のアプリケーションの一例を示す。第4図において、3a、3bは異種の光ダイオードを示し、6は光ダイオードを囲繞する伴船、拡張自在な材料、例えば、シリコン製のゴム等からなるバルーンを示す。バルーン5には光吸収性の少ない灌漑水、生理食塩水、オリーブ油等の冷媒を導入・排出するための流路E、Fが設けられている。バルーン5は光ダイオードの出力増加、患部近傍の正常組織の火傷防止、アプリケーションの患部への固定等の点で有利である。なお、冷媒流路を光ダイオード構造体内部に設けるようにしてもよい。

次に、本発明の癌治療装置を用いた場合に得られる効果について述べる。

この効果を確証するための試験方法は下記の通りである。

#### 〔試験調整〕

細胞調整  $2 \times 10^4$  個/皿 の癌細胞 (HeLa -

S3) 液  $0.1 \text{ ml}$  を  $35 \pm 0.5^\circ \text{C}$  のプラスチックシャーレに採取し、これに培地  $2 \text{ ml}$  を入れ5%炭酸ガス雰囲気下、 $37^\circ \text{C}$  の温度で48時間培養した。用いた培地はMEM・イーグル培養液(ザプロ社製)に10%胎児の血清アルブミンと100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  濃度のカナマイシン(明治製薬製)を添加したものである。培養後、上澄液を除去し、次に2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  濃度のヘマトポルフィリン誘導体(HpD:タインエリザベスカスビグル製)の入った培養液  $2 \text{ ml}$  を入れ、前記培養条件下で2時間培養した。次いで培養液の上澄液をすて、MEM・イーグル培養液  $2 \text{ ml}$  を用いて細胞に吸収・蓄積されていないヘマトポルフィリン誘導体を洗浄除去し、更に培地  $2 \text{ ml}$  を添加して試料を得た。

#### 〔照射実験〕

第3図a及び第3図bに示す発光部構造体において、3aとして635nm波長の発光ダイオード(TLS-154:東芝製)5個と、3bとして

特開明63-111880 (4)

図 1 表

照射時間 (hr)	3	6	18	24	48
比較例	1.0	1.0	0.88	0.91	0.81
本発明	1.0	0.98	0.84	0.75	0.41

690 nm波長の発光ダイオード (TLR-145: 東芝製) 4個を組み込んだ本発明の癌治療装置を用い、前記調整試料の上面から8mmの間隔を隔てた位置から、通電電流15mAの出力で発光ダイオード光を照射し、照射時間と生存細胞の割合を調べた。

また、比較のために、3a及び3b双方とも635nm波長の発光ダイオードを用い、この発光ダイオード9個を組み込んだ発光部構造体を作製し、上述の試験方法と同様にして比較試験を行った。

なお、上述の試験において、試料の温度上昇を防止するために、発光部と試料との間には強制空冷ダクトを配設し、ダクトの出入口の温度差を0.4℃以下に保持した。

第1表に本発明装置を用いた試験と比較例における、照射時間とコントロール群 (無照射) に対する各群の生存細胞の割合 (%) との関係を示す。

第1表に示した結果を点線すると第5図に示す2つの曲線が得られる。

第5図において、縦軸はコントロール群 (無照射) に対する各群の生存細胞の割合 (%) を、横軸は照射時間 (hr) を示す。

第5図から、本発明装置の有効性が立証される。

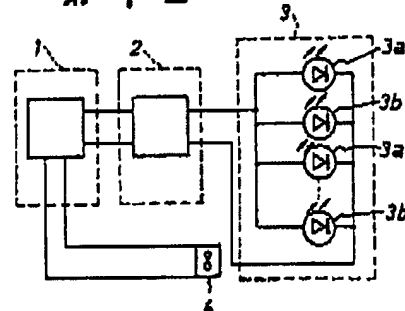
4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明による癌治療装置の基本回路図、第2図は本発明装置を用いる癌治療装置の概念図、第3図は本発明装置の発光部の一具体例を示す図、第4図は本発明装置における発光部の別の具体例を示す図及び第5図は光ダイオード光照射時間と

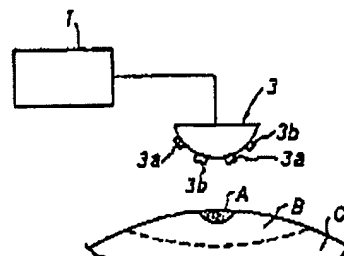
生存細胞の割合との関係を示す図である。

- 1.....電源部、 2.....回路部、  
 3.....発光部、 3a, 3b.....光ダイオード、  
 5.....パルソン、 E, F..... 冷却ダクト。

第 1 図



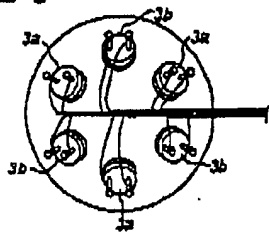
第 2 図



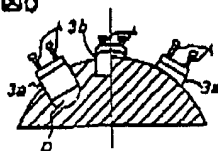
代理人 株式会社  
 代理人 カサノ川口 総 店  
 代理人 山本 村 32

特開昭 63-111886 (5)

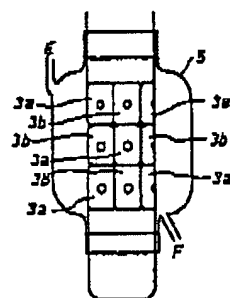
第 3 圖 a



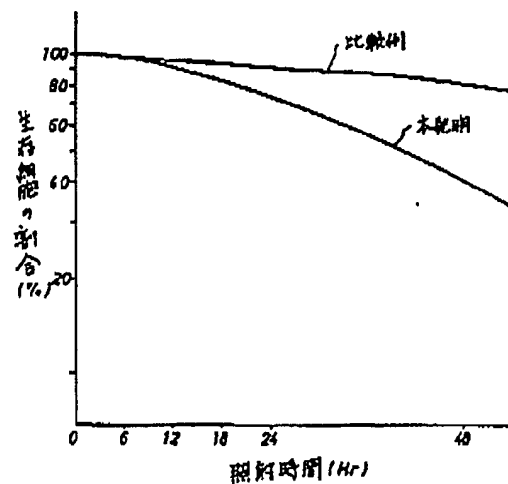
第 3 圖 b



第 4 圖



第 5 圖



BEST AVAILABLE COPY